

新たな外科手術手技の導入と検証

腹腔鏡下肝切除術

金子 弘真

東邦大学医学部一般・消化器外科学分野（大森）教授

要約：近年の肝臓領域における低侵襲性手術は普及され、最小限の創で最大限の治療効果をもたらすための努力と工夫から、開腹術との比較において低侵襲そのものを強調するより、出血量の減少、術後合併症軽減や在院期間短縮さらには非劣性の長期成績の報告も増えてきている。一方で肝胆膵領域の腹腔鏡手術への無理な適応拡大から不幸な結果を招いた事例が倫理上の管理も含めて社会問題となった。腹腔鏡下肝切除では通常の開腹手術に比べ難易度は高く、その手技の習得にはより多くの時間を要する。症例ごとに外科医自身の手術技量を考慮して、より慎重に適応を検討することが重要である。さらに本術式では強くラーニングカーブが関与するため、適切な指導のもとでの教育も極めて重要となっている。最近では多施設共同研究による大規模な propensity score matching analysis も行われ、より高いエビデンスの獲得へ向けて努力も続いている。2015年10月より肝臓内視鏡外科研究会では腹腔鏡下肝切除術の全症例の前向きレジストリーを開始した。2016年4月には、肝亜区域切除術、区域切除術、肝切除術の全ての術式が保険収載されることになった。今後、これらの取り組みから患者への安全性を担保し、新しい術式に対する社会への透明性を上げ、公正で幅広いデータを蓄積し、術式に対する理解を深めてもらうことで、腹腔鏡下肝切除の正しい評価と安心・安全な普及を望んでいる。

東邦医学会誌 64(1)：16-20, 2017

索引用語：肝臓手術，腹腔鏡手術，腹腔鏡下肝切除術，肝癌，転移性肝癌

内視鏡下手術がわが国に導入され25年以上が経過して、腹腔鏡下胆嚢摘出術に端を発した内視鏡下手術はその後の手術機器の開発、改良さらに手術手技の修練により、その適応疾患は飛躍的に拡大されてきた。そして、保険適応の拡大に伴って、種々の消化器悪性疾患、特に適応症例の多い胃切除と大腸切除が内視鏡下手術の対象として積極的に行われてきている。一方、腹腔鏡下肝切除に関しては、肝臓という臓器自体の特殊性、すなわち解剖学的に多彩で豊富な血管構築であるうえ、原発性肝癌においては慢性肝炎、肝硬変を合併していることが多く、積極的には行われていなかった。しかしながら、安全性の高い手術手技を確立することにより、新たな展開が期待される分野であり、2007年には肝臓内視鏡外科研究会（Endoscopic Liver Surgery Study Group）が発足した。そして、腹腔鏡下肝切除は適

応を順守することにより、低侵襲性手術として徐々に認識されるようになり、保険収載までに至った。

本稿では、その腹腔鏡下肝切除術のわが国における変遷、特に導入と検証について概説する。

腹腔鏡下肝切除術の歴史

1991年 Reich et al¹⁾が、腹腔鏡下肝切除を試みてから、当時の欧米の肝切除の報告の大部分が肝血管腫、腺腫あるいは肝嚢胞など良性腫瘍に対する切除に関するものであった。一方、わが国では1993年にわれわれの教室において肝癌に対する腹腔鏡下肝部分切除術が施行された。われわれの施設では内視鏡下肝切除が可能か否か臨床応用に先立ち、実験的ブタ肝切除を試み、肝表面や辺縁の部分切除や外側葉切除は種々の機材の応用により比較的安に行い得

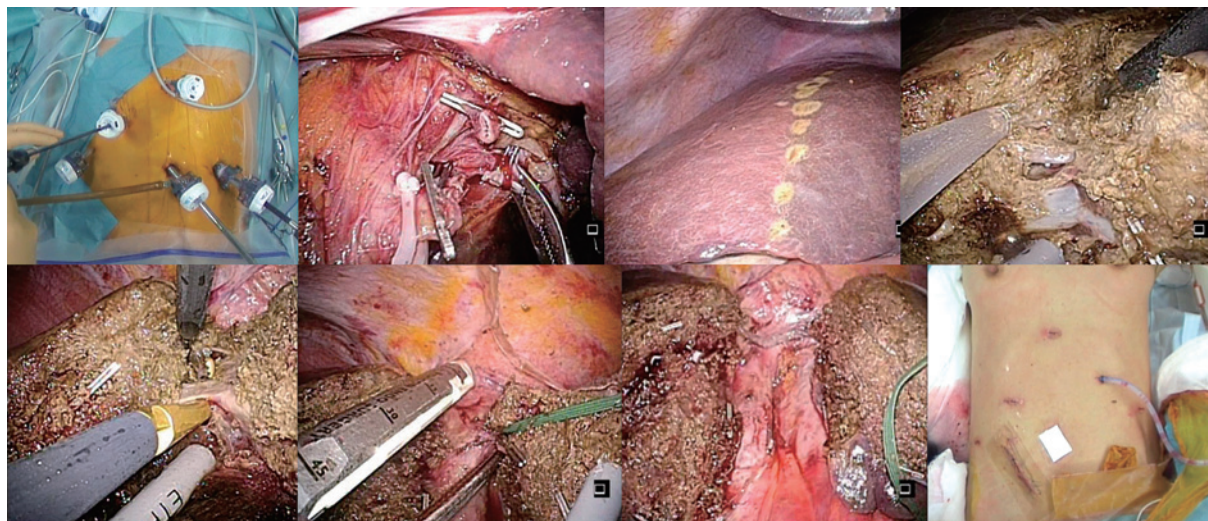


図1 腹腔鏡下拡大左葉切除術
手術時間 340 分, 出血量 130 g, 術後 6 病日退院

る手技であることを確認した²⁾。そのうえで、1993年に転移性肝癌そして肝硬変合併肝癌に内視鏡下肝部分切除を行い、良好な経過をたどったことから、症例を厳選したなかで、積極的に内視鏡下肝切除に取り組んだ³⁾。

腹腔鏡下肝切除術開始当初の術式は全て肝部分切除術であった。しかし、1994年にわれわれは腹腔鏡下肝外側区域切除を施行し、比較的安全な手術手技であるとの経験を得たことから、積極的に取り組むようになり、国際的にもいち早く定型の手術手技になりうると報告してきた^{3,4)}。当時、腫瘍の形態、大きさに関しての適応基準は結節型で腫瘍径4cm以下、肝外突出型では6cm以下、また、腫瘍の局在する部位が肝下区域の表面や辺縁、あるいは外側区域では、トコカールの部位を変更することにより腫瘍の切除は可能と考えた⁵⁾。

この原則は今も大きく変わらないが、2000年以後には、さらなる適応拡大が試みられるようになった。そのための工夫として腫瘍の局在が後区域や大きい腫瘍ではHand Assist Laparoscopic Surgery (HALS) や鏡視下あるいは直視下に通常の開腹下あるいは内視鏡用の手術器具を使い分けながら行う腹腔鏡補助下肝切除術などのHybrid手術が応用されるようになった。これらの手技も完全腹腔鏡下手術に近い低侵襲手術であると同時に外科医の術中のストレス軽減にもなり、系統的切除、特に右あるいは左肝半切除の際に施行されてきた。また腹腔鏡補助下肝切除術は肝移植ドナーに対する安全かつ低侵襲手術としても、応用されるようになった。そして、2007年以降右肝半切除や左肝切除術などを、完全腹腔鏡下に行う施設が徐々にではあるが国際的にも増えてきた(図1)⁶⁾。

この腹腔鏡下肝切除の進歩・発展は、内視鏡用の手術機

材の改良・開発に大きく依存していることはいうまでもない。

超音波探触子、マイクロ波凝固装置、外科手術用超音波メス、bipolar sealing device自動縫合器などの機材の内視鏡手術用開発により、腹腔鏡下肝切除において最も大きな課題であった肝実質切離も克服することができるようになった。ただ、現状で肝切除に対して“オンリーワンデバイス”は存在せず、術者の手となるそれぞれの手術機器の特性をよく理解することが極めて重要である。そして、その使用に関してはlearning curveがあることを認識する必要がある。また、開腹肝切除の技術・経験が求められるのは当然で、開腹への移行の正しい判断も重要である。近年では画像の進歩やさらなる手術機器の開発により外側区域を除く系統的肝切除術でも比較的に安全に施行されるようになってきている⁷⁾。

肝臓内視鏡外科研究会発足以降の動向

腹腔鏡下肝切除の普及を推進するべく2007年に肝臓内視鏡外科研究会が発足し、腹腔鏡下肝切除を導入する施設ならびに症例数は着実に増加した⁸⁾。そして、近年では、開腹術と腹腔鏡手術の比較において低侵襲そのものを強調するより、術後合併症軽減や非劣性の長期予後の成績も報告されている。

一部術式が保険収載された2010年以降、腹腔鏡下肝切除の症例数は急激に増えている。その対象となる適応疾患は、原発性肝癌と転移性肝癌がほとんどであるが、なかでも大腸癌肝転移の占める割合が増加してきている。これは、大腸癌肝転移に対する手術治療は肝部分切除にて腫瘍学的な目的が達成されることが多く、相応な術式としての腹腔鏡下肝切除の増加を反映したものと考えられる。

多くの meta-analysis の結果が報告され、出血量や合併症は少なく、術後の回復が早く、在院日数も短縮され、長期予後に関しても5年生存率、無再発生存とも開腹肝切除と差はないというのがほとんどである^{9,10)}。しかしながら、そのエビデンスレベルはいまだ低い、高いエビデンスの獲得には多くの症例数を蓄積して、長い年月をかけて厳密な検証が必要とされる。そのため腹腔鏡下肝切除のような新しい術式が高いエビデンスを得ることは極めて難しい。肝切除自体が部位や術式など多岐にわたるため、結論を得るには極めて長期間を要する。そのため、propensity score-matched analysis などの統計学的手法を用い、その有効性を検証する報告がされ^{11,12)}、その結果は前述の meta-analysis とほぼ同様であった。

このように腹腔鏡下肝切除の臨床的検証の充足についてはそのデータが蓄積されつつあるがいまだ十分とは言えない。さらに昨今の肝臓癌や膵臓癌の無理な腹腔鏡下手術への適応拡大から不幸な結果を招いた事例が倫理上管理面も含めて大きな社会問題となり、一部報道では術式自体を否定するような記事も見られた。しかし、National Clinical

Database および日本肝胆膵外科学会での手術実績の多い施設を対象にした肝臓や膵臓などの腹腔鏡下手術の緊急実態調査では術後90日以内死亡数は、腹腔鏡手術が開腹手術に比べ高いものではなかった。また、前述した原発性肝癌および転移性肝癌症例の propensity score-matched analysis による多施設共同肝胆膵外科学会内視鏡プロジェクト研究でも、開腹手術に比べ出血量は少なく回復も早く、原発性肝癌では術後合併症も少ない。え原発性肝癌および転移性肝癌症の両者とも腫瘍学的予後に大きな差はなかった。

おそらく腹腔鏡肝切除術は手技上操作制限のあるものの気腹の影響や拡大視効果などにより開腹手術に比べ出血量は少ないものと考えられた。さらに原発性肝癌での腹腔鏡下肝切除群の有意な術後合併症率の低値は慢性肝炎や肝硬変症例に対して小さい傷や少ない授動などの腹腔鏡手術操作が影響したものと推察された¹³⁾。

一方で腹腔鏡下肝切除では通常の開腹手術に比べ難易度は高く、その手技の習得により多くの時間を要する。症例ごとに外科医自身の手術技量を考慮して、より慎重に適応を検討することも重要である。腹腔鏡下肝切除手技の難度を腫瘍の位置や切除術式、腫瘍径、主要脈管との関係、肝機能の5項目からスコア化し、術者の経験に応じた症例を選択する評価方法も報告してきた¹⁴⁾。さらに本術式では強くラーニングカーブが関与するため、適切な指導のもとでの教育も極めて重要となっており、2009年から年に3回程のハンズオンセミナーも開催され、現在までおよそ延べ600名以上の外科医が受講されているが、当初受講された若手外科医が、現在エキスパートとして活躍されているのはうれしい限りである。

2015年10月より肝臓内視鏡外科研究会では腹腔鏡下肝切除術の全症例の術前向き登録制度を開始した。この登録制度により2014年来の腹腔鏡下肝切除術に対する社会

表1 術前全例前向き登録制度後の日本における腹腔鏡下肝切除術死亡率

(2015年10月～2016年12月)

死亡率 (部分切除, 外側区域切除, 亜区域切除, 区域切除, 葉切除)	
30日死亡率 0.11% (2/1784)	90日死亡率 0.22% (4/1784)
適応拡大された術式の死亡率 (亜区域切除, 区域切除, 葉切除)	
30日死亡率 0.53% (2/376)	90日死亡率 1.06% (4/376)



「夢七訓」

夢無き者は理想なし
理想無き者は信念なし
信念無き者は計画なし
計画無き者は実行なし
実行無き者は成果なし
成果無き者は幸福なし

ゆえに幸福を求むる者は
夢なかるべからず

洪沢栄一 (1840～1931)

武士、官僚、実業家。日本の資本主義の父



図2 第78回日本臨床外科学会総会ポスターと「夢七訓」のスライド

の厳しい評価や、患者や国民に与えた誤解や不安が払拭されることを期待している。そして、患者への安全性を担保し、新しい術式に対する社会への透明性を上げ、公正で幅広いデータを蓄積し、術式に対する理解を深めてもらうことで、腹腔鏡下肝切除の正しい評価と安心・安全な普及を望んでいる。

そして、これらの取り組みや多施設共同腹腔鏡下肝切除術の良好な結果もあり、2016年4月には、肝亜区域切除術、区域切除術、肝切除術の全ての術式が保険収載されることになった。ただし、ここには疑義解釈があり、前向き登録をすることが義務となっている。その2016年12月末までの登録症例数は2108例、登録施設数は244施設でその月別登録推移を示す。その結果であるが腹腔鏡肝切除の全症例死亡率0.07%（30日以内1/1442）、新たに適応拡大された亜区域、区域、葉切除の死亡率0.36%（30日以内1/277）であった（表1）。

おわりに

新しい手術手技の導入と検証にはこのように紆余曲折はあったが、患者さんに対して低侵襲という大きなメリットがあると信じてここまで前向きに漕ぎ続けてきた。今後も肝胆膵領域では内視鏡下手術機種のさらなる改良や3Dを含めた画像の進展とそれに伴う手技の進歩は続くであろう。外科治療の重要な選択肢として安全を担保しながら腹腔鏡下肝切除術がさらに発展をして行くことを期待している。

最後に将来を嘱望されている伝統のある東邦大学医学部の学生に日本の資本主義の父といわれている渋沢栄一氏の言葉、これは第78回日本臨床外科学会での会長講演の最後に若手外科医に向けたメッセージでもあるが「夢七訓」を送り、エールの代わりとしたい（図2）。

文 献

- 1) Reich H, McGlynn F, DeCaprio J, Budin R. Laparoscopic excision of benign liver lesions. *Obstet Gynecol.* 1991; 78: 956-8.
- 2) Kaneko H, Takagi S, Otsuka Y, Yoshino M, Mitsumaru T, Suzuki T, et al. Experimental laparoscopic hepatectomy of leftlateral

- lobe in pig models. *Journal of Japanese College of Surgeons.* 1996; 21: 83-6.
- 3) Kaneko H, Takagi S, Shiba T. Laparoscopic partial hepatectomy and left lateral segmentectomy: technique and results of a clinical series. *Surgery.* 1996; 120: 468-75.
- 4) Kaneko H. Laparoscopic partial hepatectomy. In: Cameron JL editor. *Current Surgical Therapy.* St Louis; Mosby, 6th ed. 1998. p. 1217-22.
- 5) Kaneko H. Laparoscopic hepatectomy: indications and outcomes. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2005; 12: 438-43.
- 6) Buell JF, Cherqui D, Geller DA, O'Rourke N, Iannitti D, Dagher I, et al. World Consensus Conference on Laparoscopic Surgery. The international position on laparoscopic liver surgery: The Louisville Statement, 2008. *Ann Surg.* 2009; 250: 825-30.
- 7) Kaneko H, Otsuka Y, Kubota Y, Wakabayashi G. Evolution and revolution of laparoscopic liver resection in Japan. *Ann Gastroenterol Surg.* Forth coming. 2017.
- 8) Tsuchiya M, Otsuka Y, Tamura A, Nitta H, Sasaki A, Wakabayashi G, et al. Status of endoscopic liver surgery in Japan: a questionnaire survey conducted by the Japanese Endoscopic Liver Surgery Study Group. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2009; 16: 405-9.
- 9) Simillis C, Constantinides VA, Tekkis PP, Darz A, Lovegrove R, Jiao L, et al. Laparoscopic versus open hepatic resections for benign and malignant neoplasms — a meta-analysis. *Surgery.* 2007; 141: 203-11.
- 10) Croome KP, Yamashita MH. Laparoscopic vs open hepatic resection for benign and malignant tumors: An updated meta-analysis. *Arch Surg.* 2010; 145: 1109-18.
- 11) Takahara T, Wakabayashi G, Beppu T, Aihara A, Hasegawa K, Gotohda N, et al. Long-term and perioperative outcomes of laparoscopic versus open liver resection for hepatocellular carcinoma with propensity score matching: a multi-institutional Japanese study. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2015; 22: 721-7.
- 12) Beppu T, Wakabayashi G, Hasegawa K, Gotohda N, Mizuguchi T, Takahashi Y, et al. Long-term and perioperative outcomes of laparoscopic versus open liver resection for colorectal liver metastases with propensity score matching: a multi-institutional Japanese study. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2015; 22: 711-20.
- 13) Kaneko H, Tsuchiya M, Otsuka Y, Yajima S, Minagawa T, Watanabe M, et al. Laparoscopic hepatectomy for hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2009; 16: 433-8.
- 14) Ban D, Tanabe M, Ito H, Otsuka Y, Nitta H, Abe Y, et al. A novel difficulty scoring system for laparoscopic liver resection. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2014; 21: 745-53.

Time Transition and Evolution of a Newly Developed Surgical Procedure: Laparoscopic Liver Resection

Hironori Kaneko

Professor, Division of General and Gastroenterological Surgery (Omori), Department of Surgery,
School of Medicine, Faculty of Medicine, Toho University

ABSTRACT: Laparoscopic liver resection (LLR) is a highly specialized field; however, because of continuing technologic development and improvements in endoscopic procedures, the number of LLRs is increasing. Recent systematic reviews, meta-analyses of observational data, and large-scale multicenter Japanese studies using propensity score matching have confirmed the minimal invasiveness of LLR for early liver disease and that LLR results in less estimated blood loss, lower risks of complications, and no oncologic disadvantage. Although prospective randomized trials have not yet been conducted, LLR is expected to develop further as a method of improving patient quality of life. Nevertheless, LLR will not totally supplant open liver surgery, and major LLR remains technically challenging. Recent media coverage of deaths after major LLR have increased concerns regarding LLR in Japan. The success of LLR is strongly related to the surgeon's learning curve and knowledge of the correct indications. An online prospective registry system for LLR was established in 2015, to ensure information transparency for candidates for this new and technically demanding procedure. On April 1, 2016, all types of liver resection, except LLR with bile duct resection, were made eligible for reimbursement by the Japanese national health insurance system. Recognition of LLR as a standard surgical method is increasing. Uptake of LLR will be increased by mastery of surgical skills, compliance with LLR indications, and maintenance of minimal invasiveness and safety. These are the fundamental principles of laparoscopic surgery.

J Med Soc Toho 64 (1): 16–20, 2017

KEYWORDS: liver surgery, laparoscopic surgery, laparoscopic liver resection, hepatocellular carcinoma, liver metastases